

# Avaliação da acurácia do exame histopatológico por congelamento em fragmentos de tecido obtidos por biópsia percutânea com agulha grossa no diagnóstico do câncer de mama em tumores palpáveis

## *Percutaneous core biopsy of palpable breast lesions: accuracy of frozen section histopathological exam in the diagnosis of breast cancer*

ROBERTO LUIZ CARVALHOSA DOS SANTOS<sup>1</sup>; RICARDO BASSIL LASMAR<sup>2</sup>; TEREZA MARIA PEREIRA FONTES<sup>1</sup>; RACHEL DE CARVALHO SILVEIRA DE PAULA FONSECA<sup>1</sup>; PAULA DE AZEVEDO BRANT SALDANHA<sup>1</sup>; ROBERTO FARIA CARVALHOSA DOS SANTOS<sup>3</sup>

### R E S U M O

**Objetivo:** avaliar a acurácia do exame histopatológico por congelamento em fragmentos de tecido obtidos por biópsia percutânea com agulha grossa no diagnóstico do câncer de mama em tumores palpáveis. **Métodos:** foi realizado estudo de coorte em 57 pacientes portadoras de tumores palpáveis e suspeitos de câncer de mama, submetidas à biópsia por punção percutânea com agulha grossa. Os fragmentos foram analisados pela mesma anatomopatologista. **Resultados:** a congelamento diagnosticou 16 casos benignos (28,6%) e 40 malignos (71,4%), enquanto a parafina revelou que 15 eram benignos (26,8%) e 41 malignos (73,2%). Os exames histopatológicos foram concordantes em 55 casos e houve um falso-negativo (6,2%). As taxas estatísticas foram: valor preditivo negativo de 93,8%, valor preditivo positivo de 100%, nenhum falso-positivo (0%), um falso-negativo (6,2%), especificidade de 100%; sensibilidade de 97,6%; concordância observada = 98,2%; concordância esperada = 59,9%; *Kappa* = 0,955 [IC 95% = 0,925 a 0,974,  $p < 0,01$ ]. **Conclusão:** Os achados histopatológicos por congelamento apresentaram excelente correlação com os achados pela técnica em parafina nos fragmentos de tumores mamários palpáveis obtidos por punção percutânea com agulha grossa (acurácia de 98,2%). Logo, nestas pacientes, foi possível antecipar o diagnóstico, o estadiamento e a programação terapêutica do câncer de mama.

**Descritores:** Biópsia por punção; Câncer de mama; Congelamento; Secções congeladas; Testes de diagnósticos e procedimentos.

### INTRODUÇÃO

O câncer de mama na mulher é uma doença de alta prevalência. Entre as neoplasias malignas, é a segunda mais comum no mundo e a primeira do sistema reprodutor feminino. Há estimativa de que no Brasil, nos anos de 2012 e 2013, serão diagnosticados 52.680 casos novos, com risco estimado de 52 casos a cada 100 mil mulheres (INCA 2012)<sup>1</sup>. A taxa de mortalidade do câncer de mama continua elevada no Brasil e o seu prognóstico está diretamente relacionado à precocidade do diagnóstico e à agilidade do tratamento.

De acordo com a literatura, a demora no diagnóstico do câncer da mama é um dos principais fatores para a piora do seu prognóstico<sup>2-6</sup>.

A biópsia por meio de punção percutânea por agulha grossa (PAG) é realizada em ambiente ambulatorial e pode substituir a biópsia incisional, realizada em centro cirúrgico, se mostrando mais prática e de menor custo.

Quando associada à histopatologia por congelamento, pode antecipar o diagnóstico e os procedimentos para o estadiamento e para a terapêutica adequada do câncer de mama.

A relevância social do presente estudo encontra-se na avaliação da acurácia da associação da PAG com a histopatologia por congelamento em tumores de mama, tendo como controle o exame histopatológico em parafina.

Na rede assistencial pública é imprescindível a implantação de métodos para a agilização do diagnóstico, do estadiamento e do início do tratamento do câncer de mama.

Outro fator importante é a resolubilidade por meio de biópsia e rápida confirmação diagnóstica das lesões palpáveis logo na primeira consulta especializada e sem a necessidade de internação da paciente. Desta forma, seria possível baixar o custo hospitalar e minimizar os problemas de saúde, familiares, econômicos e profissio-

1. Serviço de Ginecologia do Hospital Municipal da Piedade; 2. Disciplina de Ginecologia Universidade Federal Fluminense (UFF); 3. Residente, Hospital Federal do Andaraí, RJ.

nais dessas pacientes. Esses mesmos recursos poderiam ser utilizados para as lesões não palpáveis, com procedimentos invasivos guiados por métodos de imagem.

Definindo-se um fluxo de referência e contra-referência para essa doença, com controle da demanda, seria possível agilizar a primeira consulta especializada e antecipar o diagnóstico.

Este estudo foi feito para avaliar a acurácia do exame histopatológico por congelação, em fragmentos de tecido obtidos por biópsia percutânea com agulha grossa, no diagnóstico do câncer de mama em tumores palpáveis.

## MÉTODOS

Foi realizado estudo de coorte através do exame histopatológico por congelação de fragmentos obtidos de 57 pacientes portadoras de tumores palpáveis e suspeitos de câncer de mama, atendidas no setor de mastologia do Serviço de Ginecologia do Hospital Municipal da Piedade (SGHMP). Os fragmentos foram obtidos por PAG e analisados por histopatologia de cortes do tecido pelas técnicas de congelação e de parafina. Todos os pacientes foram informados dos riscos e benefícios do procedimento, e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Para obtenção dos espécimes do tumor alvo foi utilizada uma pistola automática com avanço de 25mm, e agulha de calibre 14G. De cada paciente foram obtidos no mínimo três e no máximo cinco fragmentos de boa qualidade, medindo 12mm cada. O número de punções pelo mesmo sítio cutâneo foi limitado a oito.

Os espécimes foram encaminhados imediatamente ao Serviço de Patologia sem serem imersos no formol. Os exames histopatológicos por congelação e por parafina de todos os casos foram realizados pela mesma anatomopatologista, responsável pela escolha do fragmento para o exame por congelação.

Os cortes do tecido obtidos pela técnica de congelação mediram 5 $\mu$  de espessura e foram corados com azul de toluidina a 1%, os obtidos pela parafina mediram 3 $\mu$  e foram corados com hematoxilina e eosina. As lâminas foram analisadas por microscopia ótica.

O estudo histopatológico em parafina firmou o diagnóstico e serviu de referência para a avaliação do histopatológico por congelação. Para análise estatística utilizou-se o Coeficiente *Kappa*.

## RESULTADOS

O tamanho do tumor variou de 1,5 a 10cm no seu maior eixo e o tipo histológico mais prevalente foi o carcinoma ductal infiltrante (CDI), com 36 ocorrências em ambos os exames histopatológicos, correspondendo a 90% de casos na congelação e 87,8% na parafina.

O exame histopatológico por congelação foi concordante com o em parafina em 55 casos – acurácia de 98,2%. Apresentou um falso-negativo (6,2%), ao considerar benigna uma lesão diagnosticada pela parafina como sendo de carcinoma intraductal de grau intermediário. Diagnosticou 16 casos benignos (28,6%) e 40 malignos (71,4%), enquanto o histopatológico pela técnica de parafina revelou que 15 casos eram benignos (26,8%) e 41 eram malignos (73,2%). Não houve nenhum caso falso-positivo.

O Coeficiente *Kappa* determinou as seguintes taxas estatísticas quando comparou as duas técnicas: concordância observada de 98,2%; concordância esperada de 59,9%; *Kappa* = 0,955 [IC de 95% = 0,925 a 0,974,  $p < 0,01$ ], valor preditivo negativo (VPN) de 93,8%, valor preditivo positivo (VPP) de 100%; especificidade de 100% e sensibilidade de 97,6%. Não houve nenhum falso-positivo (0%) e houve um falso-negativo (6,2%).

## DISCUSSÃO

Este estudo foi realizado em pacientes do SUS (Sistema Único de Saúde) atendidas no setor de mastologia do SGHMP, uma unidade da rede municipal do Rio de Janeiro. É notória a precária condição administrativa dos hospitais públicos brasileiros, o que gera baixa capacidade resolutiva frente aos problemas apresentados pelos usuários.

Nas pacientes portadoras de câncer de mama é comum o agravamento da doença, com piora do prognóstico, enquanto aguardam nas filas de espera o atendimento especializado.

No setor de mastologia do SGHMP, visando a obtenção de espécimes de tumor palpável de mama, a PAG, por ser um procedimento minimamente invasivo, substituiu a biópsia cirúrgica.

A PAG foi realizada sob anestesia local já na primeira consulta especializada, sem ocorrência de complicações, sem necessidade de internação e as pacientes ficaram satisfeitas com o resultado estético, logo, se mostrou eficaz e de baixo custo hospitalar<sup>7-11</sup>. O resultado do exame de congelação foi disponibilizado rapidamente e o diagnóstico não se limitou a “negativo para malignidade” ou “positivo para malignidade”. O laudo trazia outras informações da lesão, como o tipo e, nos casos de câncer, a diferenciação e a invasão<sup>12</sup>.

A escolha da histopatologia pela técnica de congelação no nosso estudo se deveu à possibilidade destas informações adicionais. Já o *imprint* citológico de fragmentos de tecidos é limitado à informação de lesão positiva ou negativa para malignidade<sup>2-6,13-15</sup> e a “*core wash cytology*” apresenta altos índices de amostras insatisfatórias<sup>16</sup>.

Na análise dos fragmentos dos tumores palpáveis de mama obtidos pela PAG, a histopatologia por congelação apresentou boa correlação com o diagnóstico definitivo, determinado pela histopatologia em parafina, com

acurácia de 98,2% na nossa pesquisa. Houve um único resultado discordante entre as duas técnicas histopatológicas, quando o exame por congelação considerou sem malignidade um carcinoma intraductal de grau intermediário. De acordo com a literatura, os resultados falso-negativos são comuns nos carcinoma *in situ*<sup>17</sup>.

Como na nossa pesquisa foram abordados apenas os tumores de mama palpáveis, acreditamos que isso deva ter contribuído para o baixo índice de falso-negativo (6,2%).

No nosso estudo, o exame histopatológico em parafina confirmou todos os resultados positivos para malignidade diagnosticados no histopatológico por congelação, o que está de acordo com a literatura<sup>18-20</sup>. Na análise estatística, as taxas encontradas são concordantes com a literatura compulsada.

Os primeiros estudos de biópsia de mama por "Trucut" com congelação em tumores palpáveis não mostram um bom desempenho<sup>21</sup>. Entretanto, os estudos que se sucederam mostraram boa correlação como citados a seguir.

Em um estudo de coorte prospectivo realizaram biópsia percutânea de mama por agulha grossa em 151 pacientes com tumores palpáveis e suspeitos de câncer de mama e os resultados mostraram acurácia de 80%, sensibilidade de 77%, especificidade de 86,4%, VPP de 100% e VPN de 71,8%. Os autores acreditaram que a acurácia não foi tão alta pela falta de padronização da coleta da amostra no início do estudo e pela incidência de 36% de tumores menores do que 2cm na amostra estudada<sup>22</sup>.

Em outro estudo usaram a técnica de congelação por *biopsy cut* e evitaram biópsias cirúrgicas em 81% dos casos de pacientes com tumores palpáveis e suspeitos de câncer de mama, com alta acurácia da técnica (96%). Neste estudo, apesar da sensibilidade de 96%, especificidade de 100% e VPP de 100%, o VPN foi apenas 67%. Os autores atribuíram este fato ao número de amostras insatisfatórias ou inadequadas para avaliação. Esta variação estava de acordo com a experiência do mastologista e do patologista envolvidos nos exames<sup>7</sup>.

Estudo mais recente mostra um aumento da acurácia e dos valores preditivos, dados que são seme-

lhantes aos valores encontrados na nossa pesquisa, como no estudo de 2619 casos, onde os resultados histológicos obtidos com cortes congelados de biópsia por PAG encontraram alta acurácia, sensibilidade de 99,5%, especificidade de 85,9%, VPP de 99,9% e VPN de 99,4%, se mostrando uma ferramenta confiável para antecipar o diagnóstico do câncer de mama<sup>23</sup>.

Em outro estudo de coorte prospectivo, com amostra de 120 biópsias por PAG de tumores palpáveis e impalpáveis suspeitos de câncer de mama, os autores compararam a técnica de congelação com a em parafina e sugeriram que a congelação apresentou boa acurácia e possibilitou a antecipação do diagnóstico do câncer de mama. Os resultados foram: sensibilidade de 95%, especificidade de 100%, VPP de 100% e VPN de 90%<sup>24</sup>.

No estudo realizado no setor de mastologia do SGHMP, quando o resultado anatomopatológico foi positivo para malignidade, os exames necessários para o estadiamento e para a terapêutica adequada foram agilizados. O risco de piora do prognóstico acarretado pela demora no diagnóstico, como já descrito na literatura, foi minimizado<sup>25</sup>.

Portanto, este trabalho sugere que a aplicação da PAG associada à histopatologia por congelação poderá ser utilizada com segurança na antecipação do diagnóstico do câncer de mama. Como é realizada em sistema ambulatorial, sem necessidade de internação, sugere ainda a possibilidade de baixar o custo hospitalar e minimizar os problemas clínicos e sociais da paciente. A confirmação destes achados necessita de um maior número de casos e aplicação desses recursos em outros serviços de mastologia.

Comparados os resultados, a histopatologia por congelação apresentou excelente correlação com a histopatologia em parafina, com acurácia de 98,2%. Nas pacientes deste estudo foi possível antecipar o diagnóstico, o estadiamento e a programação terapêutica adequada do câncer de mama por meio da técnica de congelação em fragmento de tumor palpável obtido por punção percutânea por agulha grossa. O exame histopatológico por parafina é o "padrão-ouro" no diagnóstico do câncer e não pode ser substituído por qualquer outro método.

## A B S T R A C T

**Objective:** To evaluate the accuracy of frozen section histopathology from fragments of tissue obtained by percutaneous core needle biopsy of palpable tumors in the diagnosis of breast cancer. **Methods:** A cohort study was performed on 57 patients with palpable tumors and suspected breast cancer undergoing percutaneous thick needle core biopsy. The fragments were analyzed by the same pathologist. **Results:** frozen section diagnosed 16 benign cases (28.6%) and 40 malignant (71.4%), whereas paraffin showed that 15 were benign (26.8%) and 41 malignant (73.2%). Histopathological examinations were concordant in 55 cases and there was one false-negative (6.2%). Statistics rates were: negative predictive value of 93.8%, positive predictive value of 100%, no false-positive (0%), one false negative (6.2%), specificity of 100%, sensitivity of 97.6%; observed agreement = 98.2%; expected agreement = 59.9%, Kappa = 0.955 [ 95% CI = 0.925-0.974,  $p < 0.01$  ]. **Conclusions:** Frozen section histopathological findings showed excellent correlation with the findings by the technique in paraffin in the fragments of palpable breast tumors obtained by thick needle percutaneous core biopsy (98.2% accuracy). Therefore, in these patients, it was possible to anticipate the diagnosis, staging and the breast cancer treatment planning.

**Key words:** Biopsy, Needle; Breast neoplasms; Freezing; Frozen sections; Diagnostic tests and procedures.

## REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer [Internet]. Estimativa 2012: incidência do câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA 2011. Acessado em: 24 ago 2012. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2012/index.asp?ID=2>
2. Nyström L, Rutqvist LE, Wall L, Lindgren A, Lindqvist M, Rydén S, et al. Breast cancer screening with mammography: overview of the Swedish randomized trials. *Lancet*. 1993;341(8851):973-8.
3. Coates AS. Breast cancer: delays, dilemmas, and delusions. *Lancet*. 1999;353(9159):1112-3.
4. Richards MA, Westcombe AM, Love SB, Littlejohns P, Ramirez AJ. Influence of delay on survival in patients with breast cancer: a systematic review. *Lancet*. 1999;353(9159):1119-26.
5. Montella M, Crispo A, D'Aiuto G, De Marco M, de Bellis G, Fabbrocini G, et al. Determinant factors for diagnostic delay in operable breast cancer patients. *Eur J Cancer Prev*. 2001;10(1):53-9.
6. Olivetto IA, Gomi A, Bancej C, Brisson J, Tonita J, Kan L, et al. Influence of delay to diagnosis on prognostic indicators of screen-detected breast carcinoma. *Cancer*. 2002;94(8):2143-50.
7. Freitas Júnior R, Paula EC, Cardoso VM, Aires NM, Silveira Júnior LP, Queiroz GS. Estudo prospectivo utilizando material coletado por biopsycut para realização de exame de congelação em pacientes com tumores de mama. *Rev Col Bras Cir*. 1998;25(4):247-50.
8. Parker SH, Lovin JD, Jobe WE, Luethke JM, Hopper KD, Yakes WF, et al. Stereotactic breast biopsy with a biopsy gun. *Radiology*. 1990;176(3):741-7.
9. Parker SH, Lovin JD, Jobe WE, Burke BJ, Hopper KD, Yakes WF. Nonpalpable breast lesions: stereotactic automated large-core biopsies. *Radiology*. 1991;180(2):403-7.
10. Parker SH, Burbank F, Jackman RJ, Aucreman CJ, Cardenosa G, Cink TM, et al. Percutaneous large-core breast biopsy: a multi-institutional study. *Radiology*. 1994;193(2):359-64.
11. Wallis M, Tardivon A, Helbich T, Schreer I; European Society of Breast Imaging. Guidelines from the European Society of Breast Imaging for diagnostic interventional breast procedures. *Eur Radiol*. 2007;17(2):581-8.
12. Liberman L, Feng TL, Dershaw DD, Morris EA, Abramson AF. US-guided core breast biopsy: use and cost-effectiveness. *Radiology*. 1998;208(3):717-23.
13. Caplan LS, Helzlsouer KJ, Shapiro S, Wesley MN, Edwards BK. Reasons for delay in breast cancer diagnosis. *Prev Med*. 1996;25(2):218-24.
14. Ramirez AJ, Westcombe AM, Burgess CC. Factors predicting delayed presentation of symptomatic breast cancer: a systematic review. *Lancet*. 1999;353(9159):1127-31.
15. Trufelli DC, Bensi CG, Valada Pane CE, Ramos E, Otsuka FC, Tannous NG, et al. Onde está o atraso? Avaliação do tempo necessário para o diagnóstico e tratamento do câncer de mama nos serviços de oncologia da Faculdade de Medicina do ABC. *Rev bras mastologia*. 2007;17(1):14-7.
16. Uematsu T, Kasami M. Core wash cytology of breast lesions by ultrasonographically guided core needle biopsy. *Breast Cancer Res Treat*. 2008;109(2):251-3.
17. Costa CRA. Incorporação e uso da punção por agulha grossa para o diagnóstico dos tumores palpáveis da mama, no âmbito do sistema único de saúde. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 2011.
18. Bauermeister DE. The role and limitations of frozen section and needle aspiration biopsy in breast cancer diagnosis. *Cancer*. 1980;46(4 Suppl):947-9.
19. Leinster SJ. How I do it—breast cancer. The psychological management of the patients with early breast cancer. *Eur J Surg Oncol*. 1994;20(6):711-4.
20. Bianchessi PT, Souza GA, Bianchessi ST. Desempenho da biópsia de agulha grossa (de fragmento) e o seu impacto na conduta de pacientes com lesões mamárias suspeitas não palpáveis. *Rev bras mastologia*. 2006;16(1):12-6.
21. Dixon JM, Lee EC, Cruciol V. Frozen section of Tru-cut biopsies versus cytology. *Br J Surg*. 1986;73(4):324-5.
22. Gonzalez E, Grafton WD, Morris DM, Barr LH. Diagnosing breast cancer using frozen sections from Tru-cut needle biopsies. Six-year experience with 162 biopsies, with emphasis on outpatient diagnosis of breast carcinoma. *Ann Surg*. 1985;202(6):696-701.
23. Mueller-Holzner E, Frede T, Daniaux M, Ban M, Taucher S, Schneitter A, et al. Ultrasound-guided core needle biopsy of the breast: does frozen section give an accurate diagnosis? *Breast Cancer Res Treat*. 2007;106(3):399-406.
24. Brunner AH, Sagmeister T, Kremer J, Riss P, Brustmann H. The accuracy of frozen section analysis in ultrasound-guided core needle biopsy of breast lesions. *BMC Cancer*. 2009;9:341.
25. Trufelli DC, Miranda VC, Santos MBB, Fraile NMP, Pecoroni PG, Gonzaga SF, et al. Análise do atraso no diagnóstico e tratamento do câncer de mama em um hospital público. *Rev Assoc Med Bras*. 2008;54(1):72-6.

Recebido em 09/11/2012

Aceito para publicação em 05/01/2013

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: nenhuma.

### Como citar este artigo:

Santos RLC, Lasmar RB, Fontes TMP, Fonseca RCSP, Saldanha PAB, Santos RFC. Avaliação da acurácia do exame histopatológico por congelação em fragmentos de tecido obtidos por biópsia percutânea com agulha grossa no diagnóstico do câncer de mama em tumores palpáveis. *Rev Col Bras Cir*. [periódico na Internet] 2014;41(1). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

### Endereço para correspondência:

Roberto Luiz Carvalhosa dos Santos  
E-mail: [roberto@carvalhosa.net](mailto:roberto@carvalhosa.net)